PARIJS

Année 1973 *N°*

UNIVERSITE RENE DESCARTES

FACULTE DE MEDECINE COCHIN PORT-ROYAL

THESE

98

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Marie-Paule CHARETON épouse FILIPE

NEE LE 4 JUILLET 1943 A CONAKRY (GUINÉE)

Presentée et soutenue publiquement le 1973

MALADIE DE BRILL-SYMMERS

(A PROPOS D'UN CAS A LOCALISATION GASTRIQUE REVELATRICE)

PRESIDENT : MONSIEUR MARCEL CACHIN, PROFESSEUR.

Editions de l'A.G.E.M.P.
8, Rue Dante - PARIS Ve

Année 1973 *N°*

UNIVERSITE RENE DESCARTES

FACULTE DE MEDECINE COCHIN PORT-ROYAL

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Marie-Paule CHARETON épouse FILIPE

NEE LE 4 JUILLET 1943 A CONAKRY (GUINÉE)

Presentée et soutenue publiquement le 1973

MALADIE DE BRILL-SYMMERS

(A PROPOS D'UN CAS A LOCALISATION GASTRIQUE REVELATRICE)

PRESIDENT : MONSIEUR MARCEL CACHIN, PROFESSEUR.

Editions de l'A.G.E.M.P.
8, Rue Dante - PARIS Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mon Mari,

A ma Mère,

A mon Père,

A mes enfants,

A mes beaux-parents,

en témoignage de mon affection.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548021_0004

A MONSIEUR LE PROFESSEUR Marcel CACHIN

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la Présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR Pierre-Emile ROBERT

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de ma reconnaissance.

A MES MAITRES DES LES HOPITAUX.

1 - Introduction

2 - Observation

3 - Historique

4 - Etude Clinique et paraclinique

5 - Anatomie Pathologique

6 - Pronostic

7 - Evolution

8 - Diagnostic différentiel et vue d'ensemble des Lymphomes gastriques

9 - Traitement

10 - Conclusion

11 - Bibliographie.

INTRODUCTION

La maladie de BRILL-SYMMERS ou LYMPHOME GIGANTO-FOLLICULAIRE est une maladie du tissu lymphoïde caractérisée par une hypertrophie des follicules lymphoïdes. Longtemps bénin, cliniquement et histologiquement, le lymphome giganto-folliculaire dégénère en sarcome dans des délais variables.

Le lymphome giganto-folliculaire est, dans la majorité des cas, découvert à l'occasion d'une localisation superficielle, généralement ganglionnaire.

Les localisations digestives, gastriques en particulier, sont exceptionnellement révélatrices. C'est une telle observation de lymphome giganto-folliculaire, révélé par une localisation gastrique que nous rapportons dans ce travail.

Nous ne reviendrons pas sur les signes classiques de la maladie de Brill-Symmers pour insister plus particulièrement sur les problèmes posés par cette localisation de la maladie. Nous envisagerons successivement ces problèmes qui sont :

- de reconnaître la lésion gastrique,
- de reconnaître la lymphopathie,
- d'en dépister son éventuelle malignité,
- d'en préciser son extension.

Nous étudierons enfin le traitement qui dépend très étroitement des éléments précédents.

O B S E R V A T I O N

Monsieur Jean Marie DEL..., âgé de 62 ans, consulte le 30.1.1969, pour des douleurs épigastriques.

Ce sont des douleurs à type de brûlures, extrêmement intenses, sans horaire net, entrecoupées de sédations incomplètes, peu et non calmées par les repas.

L'appétit est conservé, un léger amaigrissement aurait été noté. Le transit intestinal est régulier, les selles sont normales.

L'examen clinique ne révèle aucune anomalie, en particulier, il n'existe pas de masse abdominale palpable, la rate et le foie ne sont pas perçus, le toucher rectal est normal, les aires ganglionnaires sont libres.

L'interrogatoire apprend que les premiers symptômes sont apparus en 1965. Il s'agit alors de quelques brûlures épigastriques post-prandiales, fugaces, calmées par la prise de poudres alcalines. Ces troubles persistent, identiques, jusqu'à la fin de 1966.

Au début de l'année 1967, les douleurs devenant plus intenses, le malade ayant extériorisé vers cette période, un mélaena, il se décide à consulter son médecin.

Un transit gastro-duodénal pratiqué le 27.10.1967 montre deux éléments : (figure 1)

1) des modifications du bulbe duodénal faisant suspecter une niche centro-bulbaire
2) L'existence de gros plis gastriques.

Un traitement, dont on ne connait pas les modalités exactes, amène une sédation des douleurs pendant quelques mois. Mais les brûlures reprennent et vont interrompre l'activité professionnelle du malade.

Dans les antécédents on relève :

- l'absence de tout passé digestif
- une méningite cérébro-spinale dans l'enfance
- la scarlatine à 20 ans
- un abcès du poumon compliqué de pyopneumothorax à 35 ans
- le malade a cessé de fumer depuis 1962 et boit 1000 à 1500 cc de vin par jour.

C'est au cours d'une nouvelle accentuation douloureuse que nous le voyons en Janvier 1969. Un transit gastro-duodénal, fait le 14.2.1969, montre trois anomalies (figure 2):

1) une niche siègeant sur la petite courbure sus angulaire, d'allure bénigne,
2) une niche centro-bulbaire avec déformation constante du bulbe en chapeau de gendarme et avec des remaniements d'aspect scléreux de la région post-bulbaire,
3) de gros plis antraux évoquant un aspect inflammatoire de cette région.

L'hémogramme est normal : 4 950 000 hématies, 7000 leucocytes dont 70 % de polynucléaires. De même la vitesse de sédimentation est normale (2/4).
Un traitement anti-ulcéreux classique est institué (Phosphalugel, Atropine, Oxyferriscorbone sodique). Les douleurs s'espacent sans disparaître alors que l'état général continue à être satisfaisant.

Un mois plus tard (15.3.1969), le nouveau transit gastro-duodénal montre que les images restent pratiquement inchangées : la niche de la petite courbure a peut-être des contours plus irréguliers, la majoration des plis gastriques parait plus nette (figure 3).

La gastroscopie du 26.3.1969, découvre :

- de gros plis gastriques évoquant une gastrite hypertrophique
- au niveau de la petite courbure, une saillie irrégulière et mamelonnée, ainsi qu'une dépression correspondant à l'ulcère. Il semble exister une infiltration scléreuse sous l'ulcère et alentour.

Dans l'ensemble, on n'a pas l'impression qu'il puisse s'agir d'un cancer et l'on s'accorde encore un mois de traitement.

Le malade se sent complètement soulagé et la prise de poids est de 3 kgs. Mais les clichés du 26.4.1969 ne montrent pas d'amélioration (figure 4). Le malade refuse d'abord l'intervention que nous lui proposons, mais revient un mois plus tard car les brûlures ont réapparu malgré le traitement.

Parmi les examens pré-opératoires : vitesse de sédimentation, numération-formule sanguine, restent normales. Le tubage gastrique révèle une cncentration chlorhydrique totale maximale de 78 mEq/litre ,libre de 68 mEq/l et un volume de sécrétion de 160 ml en deux heures, donc dans les limites de la normale.

Compte Rendu de l'intervention (10.6.1969). Médiane sus-ombilicale. L'exploration montre l'absence de métastases hépatiques ou péritonéales. On découvre, après décollement :

- une volumineuse tumeur de la petite courbure gastrique dont l'aspect n'est pas typiquement cancéreux
- des adénopathies, non pas vers la coronaire stomachique ni vers l'hépatique, mais sur la grande courbure gastrique et au niveau du pédicule mésentérique supérieur, faites de ganglions multiples donnant une masse lobulée de la dimension d'une prune.
  Prélèvement de l'un de ces ganglions pour examen extemporané ; on répond qu'il s'agit d'un aspect d'hyperplasie purement inflammatoire.

On effectue une gastrectomie relativement limitée puisque l'on n'est pas sûr de la nature cancéreuse de l'affection et que, de toute façon, l'on serait dépassé par les adénopathies mésentériques.

Examen Anatomopathologique de la pièce de gastrectomie :

a) Examen macroscopique. Il existe une ulcération gastrique de 4 cm de diamètre, profonde, intéressant tous les plans de la paroi et dont le fond est constitué par la sous-séreuse scléreuse. Les ganglions apparaissent homogènes, blanchâtres à la coupe.

b) Examen microscopique.

1) l'ulcération gastrique est recouverte d'un enduit fibrino-leucocytaire ; au niveau des différents plans de la paroi, aussi bien muqueuse, sous-muqueuse, musculeuse que sous séreuse, on note la présence de formations folliculaires lymphoïdes très nombreuses, tassées les unes contre les autres, avec des centres germinatifs très volumineux, une couronne lymphocytaire qui tend à infiltrer le parenchyme avoisinant.

2) les ganglions prélevés montrent de même, l'existence de formations lymphoïdes de grande taille, aussi bien dans la médullaire que dans la corticale avec un bouleversement de l'architecture habituelle.

Au total, il s'agit d'une maladie de Brill-Symmers, dont la diffusion doit faire suspecter une évolution lymphosarcomateuse.

Les suites opératoires sont simples. Au 10 ème jour est débutée une chimiothérapie par l'Endoxan à raison de 200 mg per os tous les deux jours.

Avant de confier le malade au radiothérapeute, un bilan complet est pratiqué : examens biologiques, examen ORL et

ophtalmologique, radiographies du squelette, du thorax, urographie intra-veineuse, lavement baryté, transit du grêle, rectoscopie et biopsie de la muqueuse rectale : on ne relève aucune anomalie.

Par contre, la lymphographie montre (figure 5) :

- d'une part, un blocage de la progression du produit de contraste à droite, en regard de L3 et L4.
- d'autre part, de nombreux ganglions hypertrophiés :
  - . Les uns présentant un piqueté fin
  - . Les autres, surtout à droite, avec des lacunes d'aspect marécageux, très suspects de dégénérescence.

Quelques jours avant la sortie du malade, une adénopathie sus-claviculaire droite, ferme, non douloureuse, parfaitement mobile, est découverte.

Examen anatomopathologique du ganglion. Il s'agit d'une adénomégalie macronodulaire qui correspond à la description de la maladie de Brill-Symmers. Cependant, l'existence de macronodules dans le tissu adipeux extra-capsulaire, faits de cellules lymphocytiques et lymphoblastiques, laissent suspecter une authentique transformation lymphosarcomateuse, sans qu'il existe de signes cytologiques absolument formels de malignité.

Le 22.7.1969 est débutée la physiothérapie :

- Tactique de l'irradiation : la suspicion de dégénérescence sarcomateuse fait décider d'une irradiation intéressant toutes les chaines ganglionnaires de type KAPLAN, telle qu'elle est admise dans les lymphomes malins.
- Technique de l'irradiation : le cobalt 60 a été utilisé à raison de 3000 rads en 9 champs étalés sur 5 semaines.

La première série a intéressé les territoires sous-diaphragmatiques.
La deuxième série a intéressé les territoires sus-diaphragmatiques.

Le malade a été revu en Février 1970 ; l'état général est bon, l'examen clinique n'a pas découvert de récidives. Les examens biologiques ainsi que les radiographies gastriques, sont normaux.

H I S T O R I Q U E

En 1925, N.E. BRILL, G. BAEHR et N. ROSENTHAL, donnent la première description du lymphome giganto-folliculaire sous l'appellation " d'hyperplasie à follicules lymphoïdes géants des ganglions et de la rate" (5).

De 1927 à 1946, en une série de publications, SYMMERS précisera :

- les caractères anatoniques
- les localisations de la maladie qui se font partout où existe du tissu lymphoïde
- la nature maligne de l'affection
- l'hypothèse nosologique toxico-inflammatoire
- enfin le traitement du lymphome giganto-folliculaire.

Les localisations digestives isolées de la maladie sont rares. Elles sont le plus souvent rapportées au cours de formes largement évoluées ne constituant qu'une localisation secondaire de la maladie. Parmi les localisations isolées venant révéler un lymphome giganto-folliculaire, des cas ont été rapportés touchant l'estomac, l'intestin grêle, le mésentère, l'appendice et le rectum.

Les localisations gastriques restent exceptionnelles et les cas rapportés dans la littérature sont peu nombreux. Nous avons relevé en :

- 1933, ROSENTHAL et HARRIS qui ont observé un cas d'amputation gastrique due à une compression ganglionnaire de nature giganto-folliculaire mais sans atteinte gastrique à proprement parler.

- 1948, MALLORY et CASTELMANN qui rapportent une localisation gastrique probable

- 1955, plusieurs observations vont permettre de préciser les caractères cliniques et radiologiques des localisations gastriques du lymphome giganto-folliculaire :

- CULVER, BEAN et BERENS (8)
- WARREN et LITTLEFIELD (46)
- PELLICANE et ROSENBERG (33)

- 1956, MATHIS et SEGAL citent un cas dont les premiers symptômes ont été une hématémèse et une tumeur gastrique (26).

- 1958, ROSTEK signale une nouvelle observation

- 1961, VIGUIE et ANCENAY, à l'occasion d'une localisation gastrique font une revue très complète de toutes les localisations digestives de la maladie de Brill-Symmers (45).

- 1964, DIAZ rapporte une observation (10)

- 1966, enfin, STERNON et coll. (39, HEIM (19) ROUX, VAYRE et CHATELAIN (35) en apportant de nouveaux cas, viennent préciser les aspects de cette localisation particulière de la maladie de Brill-Symmers.

ETUDE CLINIQUE ET PARACLINIQUE

Nous nous attacherons seulement à l'étude des signes cliniques et paracliniques des localisations gastriques du lymphome giganto-folliculaire en apparence primitives.

Nous écarterons les formes en rapport avec une compression par des adénopathies abdominales. De nombreux auteurs considèrent cependant que l'atteinte des ganglions abdominaux est la première en date, les adénopathies superficielles n'apparaissant que secondairement.

Nous envisagerons successivement :

- les signes cliniques
- l'examen radiographique
- les autres examens paracliniques et en particulier, la gastroscopie, le tubage gastrique.

Il faut d'emblée préciser que ces différents éléments sont rarement formels en faveur du diagnostic de lymphome. La totalité des cas relevés dans la littérature, hormis ceux où la maladie était déjà connue, ont été des surprises lors de l'examen histologique de la pièce d'exérèse.

A - LES SIGNES CLINIQUES

Les signes cliniques ne sont pas spécifiques et les localisations gastriques de la maladie de Brill-Symmers sont de fréquence négligeable en regard d'affections telles que l'ulcère, la gastrite ou le cancer gastrique. Ainsi, le diagnostic est rarement évoqué.

Les signes révélateurs sont très variables, mais sont, dans la grande majorité des cas, représentés par des douleurs.

a) Les signes fonctionnels

Les DOULEURS :

- de siège épigastrique, localisées ou irradiant dans le dos
- à type de brûlures, de crampes ou de simples pesanteurs
- post-prandiales avec quelquefois des exacerbations nocturnes très intenses, plus souvent d'horaire variable.
- d'évolution capricieuse, elles récidivent ou persistent à l'arrêt ou malgré le traitement après un certain temps d'évolution.

On a parfois noté la survenue de vomissements. Certaines formes ont été révélées par une hémorragie, habituellement réduite à un méléana occulte, plus exceptionnellement revêtant l'aspect d'une hématémèse.

b) Les signes généraux : une anorexie ou un amaigrissement sont souvent notés, mais habituellement modérés et au moment du diagnostic, l'état général est bon.

c) L'examen de l'abdomen est dans la majorité des cas, négatif, mais on trouve dans la littérature, quelques observations avec perception d'une masse épigastrique.

L'examen sera complet, comportant en particulier l'étude des aires ganglionnaires et recherchant une éventuelle splénomégalie ou une hépatomégalie.

Parmi ces différents signes, il faut surtout retenir les douleurs dont l'intensité, la résistance et le caractère récidivant sont souvent signalés.

L'intérêt de ces signes est d'attirer l'attention et de conduire à l'examen radiographique qui va permettre de reconnaître la lésion gastrique.

B - L'EXAMEN RADIOGRAPHIQUE

L'étude radiographique de l'estomac sous diverses incidences, au besoin avec compression et avec l'aide du radiocinéma, montre des images polymorphes. On peut distinguer, schématiquement, quatre aspects élémentaires :

1) soit un aspect de " gastrite" réalisant un épaississement des plis muqueux dont l'examen en couche mince montre qu'ils ont perdu leur parallélisme. Parfois il existe des taches arrondies, en particulier au niveau du duodénum, voire des aspects pseudo-polypoïdes.

2) soit un aspect d'ulcération réalisant une image d'addition de taille variable, unique, mais souvent multiple, parfois peu profonde, à bords réguliers et évoquant une lésion bénigne, parfois à fond plat, rectiligne et évoquant un épithélioma.

3) soit un aspect lacunaire avec une encoche de la paroi gastrique plus ou moins régulière évoquant encore une lésion maligne ou une masse extra-gastrique trompeuse avec cependant conservation d'une certaine souplesse.

4) soit, enfin, un aspect d'infiltration localisée comme s'il existait un épaississement de la paroi gastrique.

Ces images peuvent se rencontrer au cours de nombreuses affections, mais certains caractères doivent retenir l'attention :

- d'une part, la multiplicité des lésions, tant par l'aspect que par la topographie :
  - il est fréquent de rencontrer une association de plusieurs images élémentaires dont l'analyse peut être aidée par le radiocinéma
  - les lésions intéressent souvent plusieurs segments de l'estomac.

- d'autre part, la possibilité de prolongement de l'atteinte sur le duodénum. Cette coexistence de lésions gastriques et duodénales, constitue un caractère très intéressant, permettant en principe, de les différencier d'un carcinome gastrique.

C - LES AUTRES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Ils sont d'intérêt inégal et comprennent essentiellement la gastroscopie et le tubage gastrique.

1° LA GASTROSCOPIE. Actuellement, grâce aux nouveaux gastroscopes et à la gastrophotographie, elle pernet un examen plus fin et plus complet de l'estomac. Les aspects sont variables mais peuvent être ramenés à deux types principaux :

- soit un aspect évoquant une gastrite avec présence de gros plis muqueux, parfois d'aspect cérebriforme et quelquefois avec des formations nodulaires, pouvant s'associer à une muqueuse d'aspect congestif ou parsemée de quelques taches hémorragiques.
- soit un aspect d'ulcération banale ou creusée sur une saillie de la paroi gastrique, de taille variable, unique, mais fréquemment multiple.

La cytologie de lavage gastrique et la gastro-biopsie, même sous contrôle de la vue, sont toujours négatives. En effet, la lésion initiale est SOUS-MUQUEUSE et peut, de ce fait, échapper à une prise trop superficielle.

2° LE TUBAGE GASTRIQUE. L'étude du chimisme gastrique par tubage après excitation de la sécrétion n'a pas fourni de renseignements. Elle reste habituellement dans les limites de la normale ; cependant, certains auteurs ont parfois constaté l'existence d'une hypochlorhydrie.

3° LES EXAMENS HEMATOLOGIQUES.

- l'hémogramme : la numération globulaire de même que la formule leucocytaire sont le plus souvent normales. Dans certains cas, on a pu noter l'existence d'une anémie discrète ou d'une hyperleucocytose avec formule normale ou avec lymphocytose.

- la vitesse de sédimentation est également normale. Il est à signaler qu'il existait une baisse modérée des immunoglobulines dans notre observation.

En résumé, il faut retenir l'intensité fréquente des douleurs, la longue conservation de l'état général constrastant avec des lésions radiologiques importantes dont la multiplicité des aspects et l'extension possible au duodénum doivent être retenus.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Le diagnostic de lymphome giganto-folliculaire, s'il a quelquefois été évoqué cliniquement ou radiologiquement, ne sera porté que lors de l'examen histologique. En effet, seul l'examen de la pièce d'exerèse peut permettre de reconnaître la lésion structurale de la maladie de Brill-Symmers, lésion non définitive mais modifiée lentement vers la sarcomatose. C'est cette frontière entre deux formes évolutives d'une même affection, qui pose les plus grandes difficultés en pratique.

Nous envisagerons les aspects macroscopiques et microscopiques du lymphome giganto-folliculaire avant d'étuder les signes histologiques de la dégénérescence sarcomateuse.

I) Macroscopiquement.

Le plus souvent, la muqueuse gastrique apparait respectée et seulement refoulée par les lésions sous-muqueuse. Il existe une hypertrophie des plis avec parfois une ou plusieurs ulcérations surmontant des zones de consistance plus ferme.

II) Microscopiquement.

Au niveau de l'estomac, les lésions siègeant partout où se trouve du tissu lymphoïde, c'est-à-dire, au niveau de la sous muqueuse. La muqueuse est habituellement respectée, sauf en cas d'ulcération. De même, la muscularis mucosae est intatte.
La lésion caractéristique est représentée par une multiplication et une hypertrophie géante des follicules lymphoïdes.

a) au faible grossissement, les lésions sont déjà visibles sous forme de volumineuses taches claires de forme arrondie, ovalaire, réniforme ou en trèfle
b) au fort grossissement, les follicules apparaissent au contact les uns des autres, leurs surfaces contiguës s'aplatissent en de véritables facettes.

La structure de ces follicules géants est très caractéristique. Ils comportent plusieurs éléments :

- en périphérie, une couronne mince et sombre de lymphocytes
- au centre, un amas de cellules claires dit "centre germinatif" constitué de lymphoblastes ou de grands lymphocytes immatures, quelques uns plus grands avec un pourtour fripé et un noyau hyperchrome. Ce sont les "shadows-cells" de Symers que certains interprètent comme des histiocytes et d'autres comme des dégénérescences cellulaires.

La trame réticulaire est appauvrie, a disparu au centre du follicule, rejetée à la périphérie.Enfin, il n'existe pas de collagène ni de fibrose.

Au niveau des ganglions, les lésions sont identiques avec une hypertrophie et une prolifération des follicules lymphoïdes, réduisant la taille des sinus, mais respectant la capsule.

III) Signes histologiques de la dégénérescence

L'évolution du lymphome giganto-folliculaire se fait de façon inéluctable vers la sarcomatose. La dégénérescence est caractérisée par plusieurs modifications histologiques :

- d'une part, la coalescence des follicules géants : les follicules augmentent de taille et vont finir par faire éclater la barrière lymphocytaire. On assiste alors à la fusion des centres folliculaires entre eux et à la formation de vastes plages.
- d'autre part, la modification du cytogramme : les cellules prennent un aspect sarcomateux avec des cellules géantes, polymorphes, à noyau polypoïde et avec des mitoses nombreuses.

- enfin, l'envahissement et l'extension du processus aux structures avoisinantes (muqueuse, musculeuse, etc ...).

Parmi les caractères de dégénérescence, il faut surtout retenir :

- l'existence de mitoses et de monstruosités cellulaires, qui sont habituellement en petit nombre
- la persistance de follicules géants intacts au sein de zones dégénérées. Il s'agit là d'un élément distinctif fondamental avec le lymphosarcome.

P R O N O S T I C

Le pronostic de la maladie de Brill-Symmers dépend de deux facteurs que nous étudierons successivement :

- le stade anatomique de la lymphopathie ; il importe, en effet, de savoir si l'on se trouve encore au stade de bénignité apparente ou si l'on est déjà au stade de sarcome. Nous verrons qu'il est parfois difficile, en pratique, de distinguer ces deux stades.

- l'étendue topographique de la maladie qui fixera les modalités du traitement.

I) Le Stade Anatomique.

L'évolution naturelle de la maladie de Brill-Symmers se fait vers le sarcome. Il s'agit d'une transformation lente se faisant par étapes successives vers la malignité.

La dégénérescence est évidente à un stade évolué lorsqu'il existe des monstruosités cellulaires et parfois un envahissement des organes voisins. Il est par contre, beaucoup plus difficile de la reconnaître à un stade précoce.

De nombreux auteurs ont tenté de distinguer plusieurs stades cytologiques et de leur attribuer une signification pronostique particulière. Ainsi, BLUMEMBERG distingue cinq groupes :

1) de type lymphocytaire bien différencié, identique aux lymphocytes matures
2) de type lymphocytaire peu différencié identique aux cellules lymphoblastiques
3) mélange de cellules lymphocytaires et de type réticulaire en nombre pratiquement identique
4) de type cellulaire réticulaire avec une morphologie nucléaire irrégulière et présence de figures mitotiques nombreuses
5) présences de cellules de Sternberg, de lymphocytes bien différenciés et de rares histiocytes.

Pour BLUMEMBERG, les types 1 et 2, seraient de meilleur pronostic que les types 3 et 4.et 5.

En pratique, il est difficile d'affirmer le stade anatomique en raison :

- du caractère insuffisant d'une biopsie qui a pu intéresser une territoire encore indemne
- des discordances d'interprétation des coupes histologiques.

Ainsi, FIRAT a fait revoir 40 coupes histologiques de maladie de Brill-Symmers par deux anatomopathologistes et il est intéressant de noter que :

. pour 22 cas, l'interprétation était concordante ;
. pour 18 cas, les conclusions étaient différentes quant au stade anatomique de l'affection.

II) L'Extension de la lymphopathie.

L'extension de la lymphopathie est capitable dans l'appréciation du pronostic mais aussi dans l'application du traitement.

L'étude de l'extension doit comporter la recherche de toutes les localisations secondaires possibles, c'est-à-dire, partout où se trouve du tissu lymphoïde.

Les localisations de la maladie de Brill-Symmers se font préférentiellement au niveau des ganglions superficiels ou profonds mais peuvent aussi intéresser la rate, le tube digestif, le squelette, le naso-pharynx, les parotides, l'oeil. Ces atteintes sont parfois isolées mais parfois déjà généralisées lors du premier examen. Mais ce n'est pas tant l'étendue des lésions qui est grave que leur dégénérescence sarcomateuse. La recherche de ces localisations se fera par un examen clinique systématique aidé par une exploration radiologique.
Nous envisagerons les diverses localisations en insistant sur les localisations digestives puis nous étudierons la lymphographie qui doit faire partie du bilan de toute maladie de Brill-Symmers.

A) ETUDE DES LOCALISATIONS DE LA MALADIE DE BRILL-SYMMERS

1) Les adénopathies superficielles : elles peuvent toucher les territoires cervicaux hauts et bas, axillaires, épitrochléens, inguinaux et rétro-cruraux. Les ganglions sont de taille et en nombre variables, mais habituellement fermes, non douloureux, non adhérents aux tissus avoisinants et n'entraînant pas de signes de compression.

2) La splénomégalie est fréquente au cours de la maladie de Brill-Symmers, isolée ou associée aux adénopathies.

3) Les localisations thoraciques sont le plus souvent révélées par le cliché de thorax systématique, plus rarement par des signes discrets et non caractéristiques. Il peut s'agir d'adénopathies médiastinales donnant radiologiquement des ombres arrondies autour de la bifurcation trachéale parfois d'une pleurésie.

4) Les localisations squelettiques touchent avec prédilection les os longs, le sternum et les vertébres. Elles sont en général muettes cliniquement et révélées par la radiographie réalisant des images ostéocondensantes ou ostéolytiques.

5) Les localisations plus rares sont :

- cutanées (prurit, prurigo, éruptions diverses)
- naso-pharyngées
- oculaires
- parotidiennes.

6) Il faut insister sur les localisations digestives bien étudiées par VIGUIE et ANCENAY. Elles peuvent toucher :

- 1) l'appendice : le tableau réalisé est habituellement celui d'un syndrome douloureux de la fosse iliaque droite, aigu ou chronique, conduisant après un délai plus ou moins long, à l'intervention. L'examen de la pièce d'appendicectomie permettra de poser le diagnostic.

2) Le rectum : la symptomatologie est celle qui peut venir révéler toute tumeur rectale. Il peut s'agir d'un syndrome rectal avec tenesme, faux besoins et sensation de corps étranger intra-rectal ou de troubles variables du transit, plus rarement d'une hémorragie. Le toucher rectal peut découvrir une masse, tantôt ferme, tantôt molle ou d'aspect polypoïde mais c'est la biopsie de la muqueuse rectale qui permettra de reconnaître la lésion.

3) L'intestin grêle : ce sont des troubles du transit qui appellent le plus souvent l'attention, plus rarement des douleurs variables dans leur siège comme dans leur intensité.
Le transit du grêle, effectué dans des conditions techniques rigoureuses peut découvrir la tumeur. Elle réalise une image lacunaire plus ou moins étendue avec souvent, une dilatation du grêle en amont. C'est encore l'examen de la pièce d'exérèse qui permettra de reconnaître le lymphome giganto-folliculaire.

4) Il faut encore citer les localisations hépatiques qui réalisent une hépatomégalie isolée ou associée à une ascite, un ictère ou à une splénomégalie.

5) Nous avons déjà évoqué l'atteinte des ganglions abdominaux qui parait extrêmement fréquente pour la majorité des auteurs. Ceux-ci peuvent donner lieu à des troubles digestifs vagues, des douleurs abdominales ou à toutes sortes de syndromes de compression veineuse, nerveuse ou de la voie biliaire. Ils sont rarement palpables et ne seront visualisés que lors de l'examen radiologique des organes de voisinage qui peut objectiver un refoulement par les masses ganglionnaires.

Le diagnostic est aisé lorsqu'il existe un élément superficiel biopsiable mais devient plus délicat lorsqu'il n'existe pas d'élément accessible, c'est souligner l'intérêt

des investigations complémentaires et tout particulièrement, de la lymphographie.

B) LA LYMPHOGRAPHIE

La lymphographie doit actuellement faire partie du bilan de tout sujet porteur d'une lymphopathie. Dans notre observation, elle a permis de découvrir des atteintes ganglionnaires abdominales insoupçonnées et d'adapter le traitement. Il faut savoir cependant que la lymphographie ne permet de visualiser qu'une partie des ganglions abdominaux ; les ganglions appartenant aux chaines mésentériques, hépatiques et spléniques, échappent à cet examen.

La lymphographie, au cours de la maladie de Brill-Symmers, a été bien étudié par PICARD et NACCACHE. On peut lui reconnaître une valeur diagnostique, une valeur pronostique et thérapeutique, un intérêt évolutif.

ǂ) Valeur diagnostique et pronostique.

La lymphographie va permettre de :

- reconnaître certaines atteintes ganglionnaires profondes inaccessibles à l'examen clinique et aux explorations radiologiques classiques,
- reconnaître l'extension réelle de la maladie
- reconnaître dans un grand nombre de cas, la transformation sarcomateuse.

Les anomalies observées sont de deux types : physiologiques et morphologiques.
Les anomalies pysiologiques de la lymphographie sont :

- soit un blocage de la circulation lymphatique siègeant dans la région iliaque ou lombo-aortique, partiel ou total uni ou bilatéral, accompagné d'une injection dense et chevelue du réseau sous-jacent. Ce blocage correspond le plus souvent au stade de sarcomatose.

- soit une dérivation du trajet des lymphatiques due à une masse abdominale ou à une adénopathie mésentérique ou coeliaque, non accessible à la lymphographie par voie pédieuse.

Les anomalies morphologiques sont variables :

- hypertrophie ganglionnaire
- richesse ganglionnaire, peu fréquente
- piqueté ganglionnaire, aspect le plus fréquent
- lacunes de taille variable d'un ou plusieurs ganglions.

Bien que le nombre d'observations soit encore peu important, il semble que l'aspect des ganglions pathologiques, la répartition des anomalies sur les différentes chaines injectées, puissent, non seulement évoquer le diagnostic de lymphome, mais encore en dépister l'éventuelle transformation maligne.

L'extension constitue un élément capital du pronostic des lymphoréticulopathies. Plusieurs classifications ont tenté de schématiser cette diffusion qui sera déterminante dans le choix du traitement.

II) Intérêt thérapeutique et évolutif.

La lymphographie, en déterminant l'extension de la lymphopathie, va permettre de délimiter avec exactitude les volumes tumoraux à irradier.

Elle permet en outre, de juger de l'efficacité du traitement car les ganglions opacifiés restent visibles pendant plusieurs semaines et souvent pendant plusieurs mois. Un simple cliché de contrôle permet de suivre l'évolution des images ganglionnaires et d'adapter le traitement.

Quant la lymphographie était normale, elle permet de faire le diagnostic précoce d'envahissement ganglionnaire sur l'augmentation du volume des ganglions contrastant avec la régression régulière normale.

La lymphographie constitue donc un examen très intéressant au cours de tout lymphome giganto-folliculaire.

E V O L U T I O N

L'évolution du lymphome giganto-folliculaire se fait inéluctablement vers la mort. Cependant, il apparait qu'à la faveur de diagnostics plus précoces et grâce aux perfectionnements de la thérapeutique et notamment des radiations de haute énergie, on puisse faire état de très longues rémissions.

Après une première rémission de durée et de qualité variable, va survenir une récidive, soit in situ, soit sur d'autres groupes ganglionnaires. Les poussées se succèdent plus ou moins améliorées par le traitement et la mort survient soit par cachexie, soit par atteinte viscérale, compression ou envahissement.

L'évolution au cours du lymphome giganto-folliculaire est en moyenne de 4 à 10 ans, donc notablement plus longue qu'au cours des autres lymphopathies malignes. GALL et MALLORY donnent les moyennes de survie suivantes :

- lymphome giganto-folliculaire : 4,6 années
- maladie de Hodgkin : 4,2 années
- lymphosarcome lymphocytique : 3,2 années
- lymphosarcome lymphoblastique et réticulosarcome : 1,3 année

L'ensemble des lymphomes gastriques a un meilleur pronostic que le carcinome gastrique. KEITH WELBORN donne les survies suivantes à 5 ans :

- lymphomes gastriques : 10,5 % à 66 %
- carcinomes gastriques : 7 à 27 %

Nous avons déjà dit que la survie était fonction du stade anatomique et de l'extension initiale de la maladie. KEITH ARTHUR a revu 58 lymphomes giganto-folliculaires avec des localisations diverses et non uniquement gastriques,

traités pour la majorité par radiothérapie. La survie à 5 ans est de :

- 73 % en cas de lésion uniloculaire,
- 31 % en cas de lésions multiloculaires

La survie à 10 ans est de :

- 66 % en cas de lésion uniloculaire,
- 23 % en cas de lésions multiloculaires.

On a vu certaines formes localisées traitées par exérèse des lésions suivie de radiothérapie, faire parler de guérison mais une réserve doit être faite, car on a vu des rechutes survenir de nombreuses années après l'ablation de la tumeur.

La transformation sarcomateuse survient dans des délais variables. Pour KEITH ARTHUR, elle survient en moyenne après 5 ans d'évolution et précède la mort de 3 à 48 mois. La transformation est toujours insidieuse, survenant aussi bien au cours d'une forme localisée qu'au cours d'une forme généralisée. Tous les organes peuvent être le siège du début de la dégénérescence.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL ET VUE D'ENSEMBLE

DES LYMPHOMES GASTRIQUES

Les localisations gastriques de la maladie de Brill-Symmers sont variables, les aspects radiologiques sont très polymorphes et de nombreuses affections gastriques plus courantes sont évoquées avant le résultat de l'examen histologique. L'hyperplasie des follicules est un phénomène assez banal en pathologie au cours de nombreux processus inflammatoires qu'il convient d'écarter formellement avant de parler de lymphome. Les lymphomes gastriques constituent eux-même un ensemble complexe d'affections unies par une embryologie commune, par de grandes similitudes cliniques, les mêmes problèmes diagnostiques et les mêmes indications thérapeutiques.

Nous envisagerons le diagnostic différentiel avec certaines affections courantes et avec la réaction inflammatoire banale avant de passer en revue les lymphomes gastriques.

A) Diagnostic différentiel.

Parmi les affections courantes, il faut citer :

1) l'ulcère de l'estomac : il ne pose habituellement pas de difficultés, cependant on connait la possibilité de double localisations au cours de la maladie ulcéreuse. Les critères du test radio-clinique sont précis conduisant au moindre doute à l'intervention qui permettra de redresser le diagnostic.

2) le cancer gastrique : il est parfois évoqué devant certaines images lacunaires mais nous avons vu qu'au cours du lymphome giganto-folliculaire, l'extension possible au duodénum permettrait en principe d'exclure la néoplasie. Cette extension peut être absente et ce sera l'examen de la pièce d'exérèse qui reconnaîtra les lésions.

3) La gastrite hypertrophique : l'hypertrophie radiologique des plis gastriques fait souvent évoquer ce diagnostic ; la gastroscopie permet quelquefois de les distinguer. En fait, la résistance de cette " gastrite" au traitement doit demeurer extrêmement suspecte.

4) Le problème des ulcérations multiples et récidivantes : STERNON et Coll. ont signalé que certaines observations de lymphomes giganto-folliculaires avaient pu faire discuter le problème des ulcérations multiples et récidivantes d'un syndrome de Zollinger-Ellison ; d'un hyperparathyroïdisme, de la cirrhose avec ou sans anastomose porto-cave ou même au cours de tumeurs carcinoïdes.

B) L'Hyperplasie inflammatoire banale.

Un problème est quelquefois posé avec l'hyperplasie inflammatoire banale. Au cours de celle-ci les follicules sont plus petits, moins nombreux et plus réguliers qu'au cours de la maladie de Brill-Symmers. De plus, les follicules prédominent dans le cortex, sont rares dans la médullaire et il peut exister du collagène toujours absent au cours du lymphome giganto-folliculaire.

C) Les lymphomes gastriques.

Les lymphomes groupent plusieurs affections :

- le lymphosarcome, le plus fréquent,
- le réticulosarcome,
- la lymphogranulomatose maligne ou maladie de Hodgkin,
- le lymphome giganto-folliculaire ou maladie de Brill-Symmers.

Certains auteurs étendent abusivement le cadre des lymphomes à toutes les tumeurs hématopoïétiques, à toutes les leucoses et donc à toutes les hémopathies malignes.

Les lymphomes sont des affections touchant des organes dont la structure est analogue au tissu lymphoïde. Il existe des différences dans leur structure histologique, leur extension topographique, leur retentissement sur l'hématopoïèse et leur plus ou moins grande malignité. Les problèmes sont d'autant plus complexes qu'il peut exister des possibilités de remontées cellulaires entre les sarcomes, de rapports avec les leucoses. La maladie de Brill-Symmers est un exemple d'intrication entre leucose et sarcome.

Les lymphomes gastriques sont rares et de plus le lymphome giganto-folliculaire constitue l'aspect le moins fréquent parmi tous les lymphomes gastriques.

En ce qui concerne la fréquence des lymphomes, MARSHALL a revu 1700 tumeurs gastriques de toutes natures qui se répartissent de la façon suivante :

- 92,2 % , carcinomes gastriques
- 7,8 % , tumeurs de types divers. Parmi ces dernières on trouve :
  - 35 lymphomes gastriques, soit 2%
  - 16 léiomyosarcomes, soit 0,9 %
  - 83 tumeurs bénignes soit 4,9 %

En ce qui concerne la fréquence de diverses formes de lymphomes gastriques, KEITH WELBORN, sur 883 tumeurs gastriques, trouve :

- 22 lymphosarcomes
- 13 réticulosarcomes
- 4 lymphoblastosarcomes
- 3 lymphogranulomatoses malignes
- 1 lymphocytome
- 1 lymphome giganto-folliculaire

Bien qu'il soit difficile de parler de pourcentage devant le petit nombre de cas, il semble que le lymphome giganto-folliculaire représente 3 à 5 % de l'ensemble des lymphomes gastriques.

Dans une optique différente, la survenue d'une localisation gastrique cliniquement parlante, reste exceptionnelle au cours de la maladie de Brill-Symmers :

> FIRAT cite 2 cas sur 64 observations, KEITH-ARTHUR n'a relevé qu'un cas parmi 58 observations, BLUMEMBERG n'en a pas trouvé parmi ses 46 cas de lymphomes giganto-folliculaires.

Les signes cliniques des lymphomes ne sont pas spécifiques mais on doit retenir plusieurs arguments en leur faveur, qui sont :

1) l'âge ; ils surviennent habituellement entre 30 et 70 ans, frappant une décade avant l'épithélioma, touchant également les deux sexes avec une légère prédominance masculine, cependant moins marquée que dans les autres cancers digestifs.

2) les douleurs : elles sont généralement intenses, résistant ou récidivant rapidement après traitement médical.

3) l'état général est habituellement conservé contrastant avec des lésions radiologiques importantes.

Radiologiquement, nous avons vu que deux caractères pouvaient être évocateurs :

- la multiplicité des lésions,
- l'extension possible de l'atteinte au duodénum.

L'examen anatomopathologique permet seul de différencier la maladie de Brill-Symmers des autres lymphomes gastriques.

Cependant, le lymphosarcome peut poser un problème diagnostic avec une dégénérescence lymphosarcomateuse de lymphome giganto-folliculaire. En faveur de cette dernière, il faut retenir l'association fréquente de lésions à des stades d'évolution différents :

- tantôt de structure giganto-folliculaire typique,
- tantôt d'aspect sarcomateux.

Ce polymorphisme s'opposant à l'aspect monomorphe habituellement observé au cours de lymphosarcome primitif.

Tels sont les problèmes difficiles posés par les lymphomes gastriques, importants en pratique puisqu'ils permettront de prévoir le pronostic et de fixer les modalités du traitement.

T R A I T E M E N T

Le traitement des lymphomes gastriques devra tenir compte :

- de l'extension de la lymphopathie
- du stade anatomique.

Il comporte deux temps :

- le premier temps est l'exérèse de la tumeur gastrique, lorsqu'elle est réalisable,
- le deuxième temps est représenté par la radiothérapie, qui en constitue le traitement électif, parfois associée à la chimiothérapie.

I) L'Exérèse chirurgicale de la tumeur gastrique

L'exérèse de la tumeur gastrique doit être entreprise chaque fois qu'elle est réalisable. La biopsie extemporanée serait intéressante car il existe souvent en peropératoire un doute quant à la nature exacte de la lésion qui dicte l'importance de l'exérèse. Cette exérèse doit être une gastrectomie, comme au cours des carcinomes, et qui peut être une :

- gastrectomie des 3/4, associée à une épiploectomie et à une ligature de la coronaire stomachique à son origine
- gastrectomie polaire supérieure en cas de lésions haut situées
- gastrectomie totale plus ou moins élargie en cas d'envahissement important.

Lorsque l'exérèse s'avère impossible, il faut se contenter d'une intervention palliative :

- oesogastrostomie, oesojéjunostomie, gastroentérostomie.

Mais, même si la tumeur est inextirpable, il faudra toujours faire une biopsie afin de connaître la nature de la tumeur.

II) La radiothérapie.

La radiothérapie est entreprise dans tous les cas car il s'agit d'une lésion radiosensible, d'où la nécessité de faire toujours l'examen anatomopathologique de toute pièce de gastrectomie.

Il s'agit d'une méthode efficace qui bénéficie actuellement des techniques d'irradiation à haute énergie, sélectives, homogènes et dont les principes sont bien codifiés. L'irradiation faite sur le mode cancéreux doit déborder largement les territoires envahis, de façon à diminuer le risque de récidive.

La radiothérapie est débutée d'emblée lorsqu'il n'y a pas eu d'intervention, ou après un délai de 4 à 5 semaines lorsqu'il y a eu une intervention pour permettre la cicatrisation des tissus.

Les doses à employer sont variables :

- SYMMERS préconisait des doses faibles de l'ordre de 100 à 150 rads, tous les jours, pour atteindre un total de 1500 rads. Cette technique était justifiée autrefois, car le lymphome giganto-folliculaire est très radiosensible et évitait la survenue d'effets secondaires, qui s'observaient plus fréquemment avec les sources d'énergie classiques.

- la plupart des auteurs préfèrent actuellement utiliser des doses fortes, de façon à prévenir le risque d'évolution vers le sarcome.

Les doses sont de 3000 à 4000 rads à raison de 1000 à 1200 rads par semaine, fractionnées en 3 à 5 séances égales. La dose totale est délivrée en 24 à 28 jours.

Ce traitement mené en Centre Spécialisé utilise la téléccbaltothérapie qui permet de traiter des lésions profondes sans réactions ou séquelles cutanées et la dosimétrie en est plus précise. L'importance des volumes cibles devra tenir compte du bilan préopératoire. Cependant, le contenu de la cavité abdominale constitue le point faible de tout bilan. Si une intervention d'exérèse a pu être réalisée, il faudra tenir compte du compte rendu opératoire, la pose de clips de neurochirurgie sur l'emplacement des prélèvements et les contours tumoraux aide beaucoup le radiothérapeute. Il n'est pas facile de définir exactement les volumes à irradier.

Le traitement est le plus souvent bien toléré et peut être poursuivi en ambulatoire. La surveillance de l'hémogramme doit être systématique.

En cas de récidive, on utilisera des doses plus fortes de l'ordre de 5 000 à 7000 rads.

III) La chimiothérapie.

La chimiothérapie n'est indiquée que devant des lésions disséminées. On peut utiliser de nombreux médicaments :

a) les corticoïdes (cortisone, hydrocortisone, delta-I dérivés, dérivés halogènes methylés ou à groupement hydroxy, ACTH) sont fréquemment actifs. Les doses doivent être élevées de l'ordre de 2 mg/kg par jour pour la delta-cortisone.

b) les anti-mitotiques :

- l'Endoxan est donné à la dose de 1 à 3 mg/kg par jour, jusqu'à une dose totale de 8 à 15 g. Il parait plus efficace par voie veineuse que per-os, la tolérance est bonne, hormis la survenue possible d'une alopécie.
- Le Natulan, est une méthyl hydrazine dont le mécanisme se rapproche de l'action indirecte des radiations.

Il faut donner des doses de 3 à 8 mg/kg par jour, par voie veineuse ou per-os. On observe parfois la survenue de troubles digestifs mineurs.

- La Leurocristine, extraite de la pervenche est administrée par voie veineuse à la dose de 0,05 à 0,10mg/kg tous les 7 jours. Elle peut entraîner des leucopénies, des polynévrites.

- citons encore le Cyclophosphamide, l'E.39.

Certains préfèrent associer plusieurs produits, par exemple la delta-cortisone, la leurocristine, le cyclophosphamide et l'E.39.

Le traitement nécessite une collaboration très étroite entre le médecin, le chirurgien et le radiothérapeute, et devra être établi selon un protocole précis.

Les indications, varient selon les auteurs, on peut cependant admettre schématiquement :

a) dans les formes loco-régionales, la radiothérapie associée à l'exérèse chirurgicale peut suffire. Nous avons vu qu'il s'agissait d'une radiothérapie à doses fortes avec irradiation des territoires voisins. L'irradiation terminée, certains font une chimiothérapie au long cours pour éviter les rechutes ou la transformation, mais il s'agit là d'une attitude discutée.

b) dans les formes généralisées, sans lésions viscérales, les avis varient selon les auteurs :
   . KAPLAN pense que ces formes sont encore justiciables de la radiothérapie exclusive étendue aux territoires sus et sous diaphragmatiques
   . certains préfèrent commencer par la chimiothérapie et la compléter par la radiothérapie.

c) dans les formes disséminées, la radiothérapie n'a qu'un rôle d'appoint pour faire décroître une masse tumorale volumineuse. Ces formes sont justiciables de la chimiothérapie et on recommande volontiers une polychimiothérapie.

Il faudra non seulement tenir compte de l'extension, mais encore du stade anatomique et en cas de dégénérescence, le traitement rejoint celui du lymphosarcome.

C O N C L U S I O N

A propos d'un cas de maladie de BRILL-SYMMERS, révélé par une localisation gastrique, nous avons envisagé dans cette étude, les principaux caractères cliniques et paracliniques, ainsi que les problèmes thérapeutiques posés par cette localisation particulière.

Nous résumerons ces différents chapitres :

- Les localisations gastriques sont exceptionnelles au cours de la maladie de Brill-Symmers.

- les signes révélateurs sont le plus souvent des douleurs remarquables par leur intensité, récidivantes ou résistantes au traitement médical.

- le transit baryté gastro-duodénal révèle des aspects très polymorphes : images d'ulcération, d'hypertrophie des plis ou d'infiltration pariétale, pouvant parfois s'associer entre elles, intéresser plusieurs segments de l'estomac et, fait intéressant, pouvant s'étendre au duodénum.

- la gastroscopie peut montrer des aspects de gastrite hypertrophique ou des ulcérations, mais la lésion spécifique, essentiellement sous-muqueuse, peut échapper à la gastro-biopsie.

- le diagnostic de maladie de Brill-Symmers repose sur l'examen anatomo-pathologique de la pièce d'exérèse qui permet de reconnaître l'hypertrophie géante et la multiplication des follicules lymphoïdes, caractéristiques du lymphome giganto-folliculaire.

- Au cours de toute localisation de la maladie de Brill-Symmers, il importe d'apprécier :

  . d'une part, l'extension réelle de l'affection par la recherche d'autres localisations, aidée par de nombreuses explorations radiologiques et surtout par la lymphographie, qui peut fournir des renseignements très intéressants.

. d'autre part, le stade anatomique de la lymphopathie.

- En effet, après une phase de bénignité apparente, l'évolution se fait vers la transformation sarcomateuse, dans des délais variables. Le pronostic global de la maladie de Brill-Symmers semble meilleur que celui des autres lymphomes gastriques et que le carcinome gastrique.

- Le traitement dépend de l'extension et du stade anatomique de l'affection. Il comprend l'exérèse de la tumeur gastrique lorsqu'elle est réalisable, la radiothérapie et la chimiothérapie.

1) ALLEN, DONALDSON, SNIFFEN, GOODALE

Primary malignant lymphoma of the gastro-intestinal trac. Annals. Of. Surgery.140,n°3,428-438.1954

2) ANCENAY M.

Manifestations digestives du lymphome giganto-folliculaire. ThèseParis, 1960.

3) BAEHR, KLEMPERER, ROSENTHAL

Giant follicular hyperplasia of the lymph nodes and spleen. American Journal of Pathology.7.558.1931

4) BLUEMBERG, OLSON, STEIN, HAWKINS

Giant follicular lymphoma review of 46 cases. American Journal of Medecine. 35,n°4, 832-841.1963.

5) BRILL, BAEHR, ROSENTHAL

Generalized giant lymph hyperplasia of lymph node and spleen. J.A.M.A. 84,668,1925.

6) CELLI L.

Tableau radiologique et endoscopique de la maladie de Brill-Symmers. Haemat. Arch.51,1,41-50,1966.

7) CINLLLI A.P.

Occlusion intestinale par maladie de Brill-Symmers Prensa Medical Argentina. 44,n°48,3474-3478,1957.

8) CULVER, BEAN

Gastric lymphoma. Radiolyg 65,4,18-29 .,1955

9) DANOVSKY L.V.

Maladie de Brill-Symmers avec atteinte pulmonaire et gastrique. Klintchscaïa (Moscou)44,6,135-138.1966

10) DIAZ J.

Giant follicular lymphoma of the stomach. Prensa Medical Argentina. Supp.152,3,1964.

11) EHRLICH

Lymphoma of the stomach,Gastointest. Endos.14,9,136 1968.

12) EKERS, EJKIND

Rares types of malignant gastric tumors. Arch. Path. Microb. Scand.39,1.7

13) ENNUYER

Lymphoréticulosarcome de l'estomac et de l'intestin. Bull.Ass. Franç.Cancer.52,215-240,1965.

14) FIRAT, STUTZMANN, STUDENSKI

American Journal of Medecine, 39,2,252-259,1965

15) FULL, SCHARRER

Problèmes de la malignité dans le lymphoblastome à grand follicule de Brill-Symmers. Arch. Ohren. Nasen. Kehlkopih.185,2,795-801,1965.

16) GALL, MORRISON

The follicular type of malignant lymphoma, a survey of 63 cases, Ann. Int. Med.14,2073,1941.

17) GILLY G

Lymphoblastome à grands follicules de l'estomac et de la rate simulant une maladie de Werlhof. Forsch. Rontg.110,3,415-416,1969.

18) HEIM J.J

Formes particulières de la maladie de Brill-Symmers dans la muqueuse gastrique. Gastroenterologica.105, 4,193-204,1966.

19) JASON, MALLORY

American Journal of Surgery.78,123,1949

20) KEITH ARTHUR

Clin. Radiology.19,347,1968

21) KEITH WELBORN

Lymphoma of the stomac. Arch. Surg. Chicago,90, 480-487,1968.

22) LENNERT

Classification anatomopathologique des lymphomes malins. Stralentherapie. Suppl.69,1-7,1969

23) MALLARME J.

Etude d'ensemble des lymphomes malins. Revue du Praticien.14,13,1713-1743.1964.

24) MARSHALL

The Surg.Clic of North America, 693-702.1955

25) MATHIS P. SEGAL S

Hématémèse et tumeur gastrique au cours d'une maladie de Brill-Symmers. Arch.Mal.App. Digest.45,78,86-89 1956

26) MIYASHITA

Ltude du lymphome malin au microscope électronique Jikei. Med.Journ.14,1,1967.

27) MOREHEAD

Solitary giant follicular lymphoma of the vermiform appendix. Arch. Path.40-51,1945.

28) NACCACHE G.A.

Contribution à l'étude clinique et lymphographique de la maladie de Brill-Symmers (à propos de 28 observations. Thèse Paris,1966.

29) NEWMASTERS K, STUTZER W.

Clinique et traitement de la maladie de Brill-Symmers. Strahlentherapie.1964.

30) NELSON

Endoscopy in hte diagnosis of gastric lymphoma and saarcoma. Am. J. Gastro.50,37-46,1968.

31) PARTURIER-ALBOT M.

A propos des lymphomes du rectum et de la localisation rectale de la maladie de Brill-Symmers. Arch. Mal. Coeur.53,9,1010-1026,1964

32) PELLICANE, ROSENBERG

Follicular lymphoblastoma of stomach with ulceration simulating gastric ulcer. Arch. Surg. Chicago.70,424-427.1955.

33) PICARD J.D.

Contribution à l'étude clinique et lymphographique de la maladie de Brill-Symmers. Ann. Rad.9,10,685-701,1966.

34) ROUX, VAYRE, CHATELAIN

Arch. Franç. Mal. APP. Digest. 55,12,1177,1966

35) ROY, SUNDSTROM

Giant follicular lymphoma ; report of a case with gastrointestinal localisation. Acta Chirur. Scand.108, 448-456,1954.

36) RUGGIERI

Arch. Ital.Di Chirur. 54,419,1938.

37) SKRIMSHIRE

Lymphoma of the stomach and intestine. Quart J. Med.24,203,1955.

38) STERNON J.

Acta Gastro. Bel. 29,7,693-702,1966.

39) STUART

Lymphactic follicular hyperplasia on peripheryc of stomach with round ulcer. Arch. It. dell Mal. dell App. Diger. 37,14,1948.

40) SYMMERS

Radiation treatment of giant follicular lymphoma. J.A.M.A 130,700,1946.

41) SYMMERS

Clinical significance of pathologic changes in giant follicular lymphopathy. Arch. Path. 34,385-1942.

42) SYMMERS

Giant follicular lymphadenopathy with or without splenomegaly. Arch. Patho.26,604,1938

43) VALDES

The gradiant of malignancy in lymphoid lesions of the stomach. Gastroenterology. 50,382,1966.

44) VIGUIE R, ANCENAY M

Localisations digestives de la maladie de Brill-Symmers. Acta. Gastro. Bel.24,7,439-451,1961.

45) WARREN, LITTLEFIELD

Surgical clinics of North America. 35,735-746,1955

46) WISSMER, DUBOIS-FERRIERE

Maladie de Brill-Symmers (une localisation splénohépato-rectale) Arch. Mal. App. Digest.44,273,1955.

Vu, le Président de Thèse

Mr. le Professeur CACHIN

Vu, le Doyen de la Faculté
Cochin Port-Royal

Mr. le Professeur DELBARRE

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET